



TITLE:

# 腎Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例

AUTHOR(S):

武井, 一城; 清水, 進一; 大月, 寛郎

---

CITATION:

武井, 一城 ...[et al]. 腎Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(7): 355-360

ISSUE DATE:

2016-07-31

URL:

[https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap\\_62\\_7\\_355](https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_7_355)

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/08/01に公開

## 腎 Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の 1 例

武井 一城<sup>1</sup>, 清水 進一<sup>2</sup>, 大月 寛郎<sup>2</sup><sup>1</sup>聖隷富士病院泌尿器科, <sup>2</sup>聖隷浜松病院病理診断科

## ANGIOMYOLIPOMA WITH EPITHELIAL CYSTS (AMLEC) OF THE KIDNEY

Kazushiro TAKEI<sup>1</sup>, Shinichi SHIMIZU<sup>2</sup> and Yoshiro OTSUKI<sup>2</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Seirei Fuji Hospital<sup>2</sup>The Department of Pathology, Seirei Hamamatsu General Hospital

A 49-year-old man was demonstrated to have two tumors in the right kidney by computed tomographic scan during an examination for cholelithiasis. One was a fat rich solid tumor which was clinically diagnosed as angiomyolipoma, and the other was an unconfirmed cystic tumor. Cholecystectomy and radical nephrectomy were performed. Based on pathological findings, the solid tumor was diagnosed as common angiomyolipoma and the cystic tumor as angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC). The cystic tumor consisted of 3 components: an epithelial cyst lined with single flat to cuboidal cells, a subepithelial compact stroma and an external layer of muscle predominant angiomyolipoma. Immunohistochemical examinations showed strong intense staining of pan-cytokeratin in the epithelium lining the cyst. The subepithelial compact stroma was stained with both CD10 and HMB45. The muscle predominant angiomyolipoma exhibited expression of HMB45. AMLEC is a recently recognized rare variant of angiomyolipoma.

(Hinyokika Kiyo 62 : 355-360, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_62\_7\_355)

**Key words :** Kidney, Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC)

## 緒 言

血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma, 以下 AML) は血管, 平滑筋および脂肪組織が種々の割合で混在する充実性腫瘍で, そのほとんどが良性の経過をとる. そしてその亜型の 1 つに脂肪細胞を欠き平滑筋細胞が類上皮形態をとる epithelioid AML がある<sup>1)</sup>. 近年, もう 1 つの特殊型として AML 内に上皮性嚢胞を伴う angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) という亜型が提唱された<sup>2)</sup>. 今回われわれは腎に発生した AMLEC の 1 例を経験したので報告する.

## 症 例

患 者 : 49歳 男性

主 訴 : 右腎腫瘍精査目的

既往歴 : 高血圧

家族歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 当院外科で疼痛発作を生じた胆石症の精査中, CT 検査にて右腎に 2 個の腫瘍性病変を指摘され, 2012年11月当科初診.

初診時現症 : 180 cm, 90 kg. 結節性硬化症を示唆する皮膚病変を認めず.

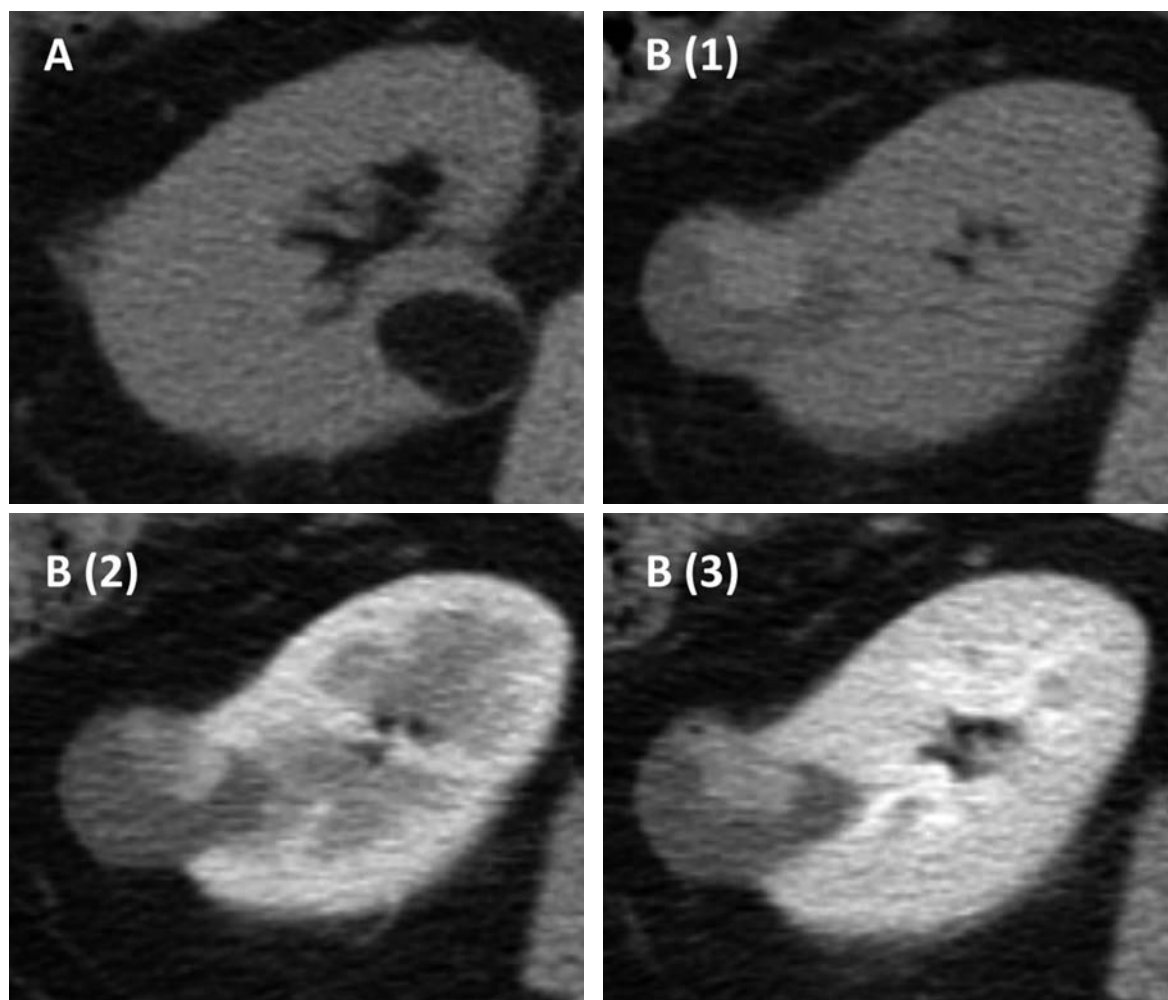
初診時検査所見 : 血液一般および尿検査に異常を認めず. T-Bil 1.2 mg/dl, GOT 276 U/l, GPT 97 U/l, LDH 352 U/l, ALP 346 U/l,  $\gamma$ -GTP 433 U/l, Cre 1.00 mg/dl, CRP 0.05 mg/dl.

画像所見 : 造影 CT 検査にて右腎に 2 個の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1). 1 つは 22×17 mm の脂肪成分に富む充実性腫瘍であった. 他方は 30×28 mm の嚢胞状で脂肪成分は認めず, 動脈相で早期に造影され平衡相から排泄相にかけて徐々に造影剤が洗い出された. 腹部超音波検査では, CT 検査で脂肪を含む腫瘍は脂肪相当の高エコー均一性を呈し, 嚢胞状腫瘍では嚢胞内部は無エコーで充実性部分は腎実質よりもやや高エコーでカラードップラー法では血流豊富であった.

臨床診断 : 脂肪に富む充実性腫瘍は AML と考えられた. 嚢胞状腫瘍は画像的に性状が断定できず, 充実性成分からの組織採取が不確実なことから嚢胞内溶液の播種の可能性があることから, 針生検は実施しなかった. このため, 嚢胞性腎癌の可能性も考えた.

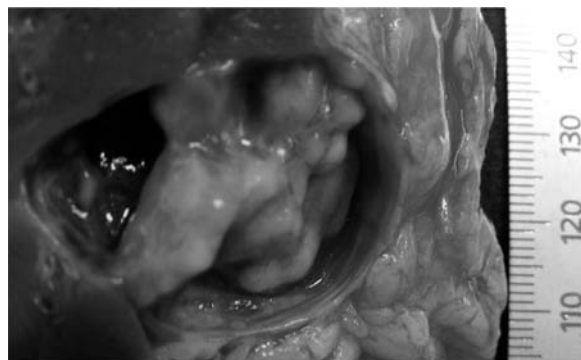
臨床経過 : 疼痛発作を生じた胆石であり疼痛再発防止のため, 外科では胆嚢摘除術の必要性を認めた. 右腎腫瘍に関しては, AML と考えられた充実性腫瘍は無症候性で小腫瘍径のため手術適応にないが, 嚢胞状腫瘍は腎癌の可能性があるので手術を勧めた. 嚢胞状腫瘍の部分切除術と腎全摘除術および鏡視下手術について説明した. 部分切除術における手術合併症の可能性を了承されず, また, 鏡視下手術も希望されなかった. このため, 2013年1月に開腹にて胆嚢摘除術と副腎温存根治的右腎摘除術を実施した. 胆嚢付近に炎症性癒着を認めた以外に問題なく手術を終了した.

切除標本 : 肉眼的に右腎には 2 個の病変を認めた.



**Fig. 1.** Computed tomography revealed two tumors in the right kidney. A: a fat-rich tumor which was considered as angiomylipoma. B: a cystic tumor with solid component. The cystic tumor was enhanced more at the early phase (1): arterial phase than at the late phase (2): nephrographic phase, (3): excretory phase.

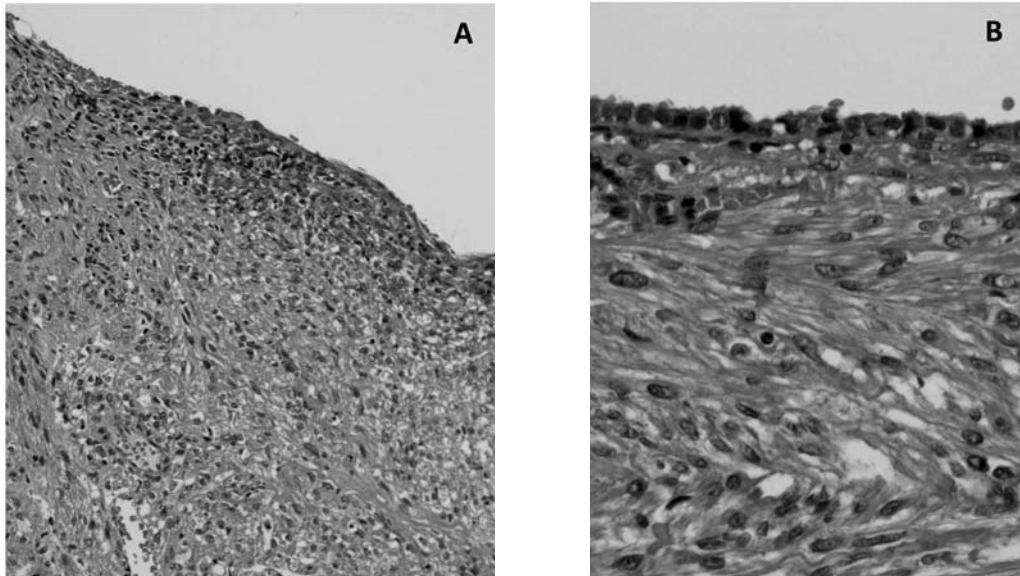
一方は術前に AML と考えられた病変であり腎門部背側の  $20 \times 15$  mm 大の充実性腫瘍で、均一の黄色割面を呈していた。他方は  $45 \times 33$  mm 大の嚢胞状病変で、内溶液は黄色透明漿液性であり嚢胞内部に突出するクルミ状の充実性成分を認めた (Fig. 2)。



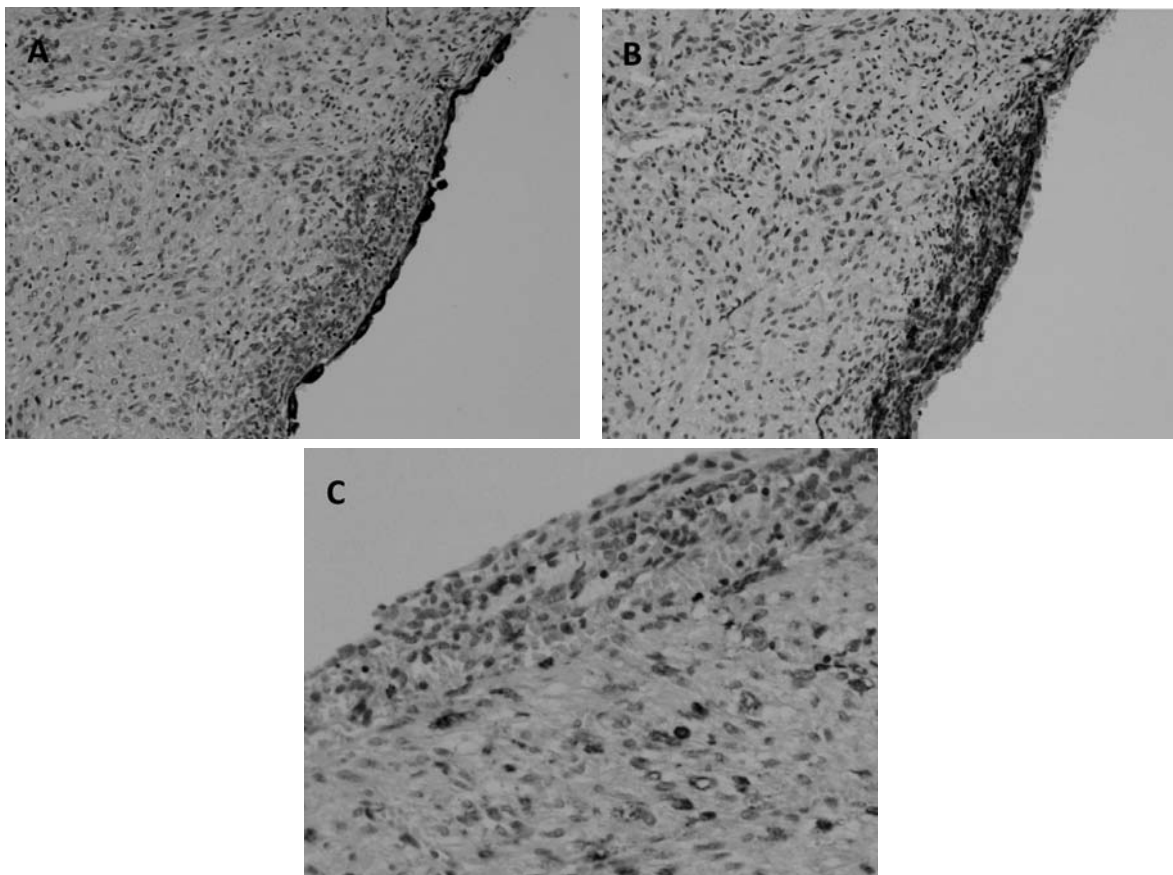
**Fig. 2.** A walnut-shaped solid component grew inside the cyst filled with serous yellowish liquid content. The diameter of the cystic tumor was  $45 \times 33$  mm.

病理組織学的所見：充実性病変は境界明瞭であり、病変の多くを占める脂肪組織と平滑筋および血管の混じった腫瘍で、通常型 AML と診断した。免疫組織化学的にも HMB45 陽性を認めた。嚢胞状病変は3層構造からなっていた (Fig. 3)。内腔に単層扁平～立方状細胞の被覆を有する嚢胞と、嚢胞直下の密な間質細胞層および、その周囲の空胞状細胞質を有する平滑筋優位な充実性部分である。平滑筋優位な充実性腫瘍部分には一部に脂肪と血管を認めた。免疫組織化学的に、pan-cytokeratin は嚢胞被覆細胞のみが陽性、CD10 は間質細胞層のみが陽性、HMB45 は間質細胞層の一部が陽性で、平滑筋優位な腫瘍細胞も HMB45 陽性であった (Fig. 4)。以上の所見から、嚢胞状腫瘍は AMLEC と診断された。また、AMLEC の腫瘍層内に取り込まれた尿細管も認めた (Fig. 5)。検体内には epithelioid AML など悪性度のある成分は認められなかった。

術後経過：術後2年6カ月経過し、躯幹 CT にて再発を認めていない。



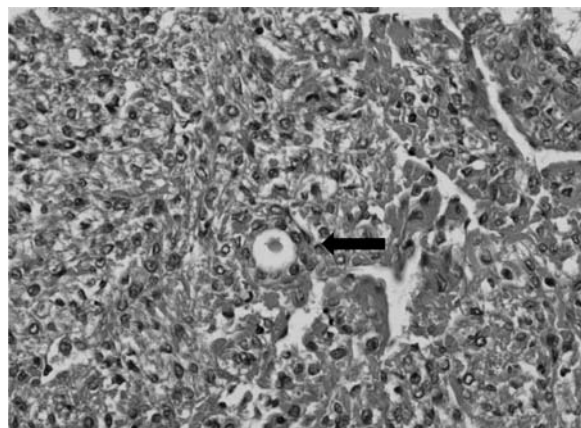
**Fig. 3.** The HE staining showed that the cystic tumor consisted of 3 components : a cyst lined with flat to cuboidal epithelium, a subepithelial compact stroma and an external layer of smooth muscle predominant AML (A) (original magnification  $\times 150$ ). (B) showed a single flat to cuboidal epithelium and a subepithelial compact stroma (original magnification  $\times 300$ ).



**Fig. 4.** The immunohistochemical staining : the cyst was stained with pan-cytokeratin (A). The compact stroma was stained with both CD10 (B) and HMB45 (C). The external smooth muscle predominant component exhibited expression of HMB45 (C) (original magnification  $\times 150$ ).



## 考 察



**Fig. 5.** A noncystic tubule was entrapped in smooth muscle predominant AML (original magnification  $\times 300$ ).

AMLEC は2006年に Fine ら<sup>2)</sup>により新たに提唱された AML の一亜型であり、同年 Davis ら<sup>3)</sup>によって同様の腫瘍を cystic AML とも報告されている。両者とも上皮性嚢胞を病変内に含む AML を新たな AML の一亜型として提唱しているが、上皮性嚢胞を伴うという点において、cystic AML よりも AMLEC の用語のほうがより病態を的確に表現していると考えられる。AMLEC は提唱から短期間とはいえ、調べた限りで海外報告26例<sup>2,3,8,9,11-16)</sup>、当報告を含めた本邦報告は5例<sup>4-7)</sup>のみである。また、Davis ら<sup>3)</sup>が過去の1,064例の AML 中11例にしか AMLEC を見出せなかったことから、AMLEC は稀な亜型と考える。これら31例を Table 1 にまとめた。発症年齢は17~76歳(平均47歳)、男性14例、女性17例とほぼ同数で、腫瘍の大きさは13~70 mm (平均 36 mm) であった。結

**Table 1.** Summary of AMLEC in English and Japanese reports

No	報告者	報告年	年齢	性別	左右	腫瘍径 cm	脂肪成分	治療法	結節性硬化症
1	Fine ら <sup>2)</sup>	2006	42	男	右	2.8	無	全摘	無
2	同		76	男	右	4.5	無	部分切除	無
3	同		55	女	左	2.5	無	全摘	無
4	同		37	女	左	1.3	少量	全摘	有
5	Davis ら <sup>3)</sup>	2006	61	女	左	6	無	全摘	無
6	同		45	女	右	3.5	無	全摘	無
7	同		21	女	右	7	無	全摘	無
8	同		37	女	右	5	無	部分切除	無
9	同		39	女	左	不明	無	全摘	無
10	同		20	男	左	5	無	部分切除	無
11	同		70	男	右	4	無	部分切除	無
12	同		27	女	右	3	無	全摘	無
13	同		61	女	右	5	無	全摘	無
14	同		50	男	右	不明	20%	部分切除	無
15	同		67	男	左	3	無	切除	無
16	Armah ら <sup>11)</sup>	2007	39	女	左	2.5	無	部分切除	無
17	Mikami ら <sup>4)</sup>	2008	55	男	左	3	無	部分切除	無
18	Rosenkrantz ら <sup>12)</sup>	2010	39	女	左	3.4	5%以下	部分切除	無
19	井村ら <sup>5)</sup>	2010	66	男	右	3	有	部分切除	無
20	前田ら <sup>6)</sup>	2011	40台	男	右	1.5	無	部分切除	無
21	Chung ら <sup>13)</sup>	2011	48	女	右	不明	不明	部分切除	不明
22	Karafin ら <sup>8)</sup>	2011	75	女	不明	2.8	不明	不明	無
23	同		17	男	不明	4.5	不明	不明	有
24	同		51	女	不明	1.5	不明	不明	無
25	米森ら <sup>7)</sup>	2012	55	女	右	5	無	部分切除	無
26	Filho ら <sup>14)</sup>	2012	46	男	左	5	無	部分切除	無
27	Acar ら <sup>9)</sup>	2015	36	女	左	4.5	少量	部分切除	無
28	Park ら <sup>15)</sup>	2015	44	男	左	2.8	不明	部分切除	不明
29	Gorin ら <sup>16)</sup>	2015	50	男	右	3	無	部分切除	不明
30	同		53	女	左	2	無	部分切除	不明
31	本症例	2016	49	男	右	4.5	少量	全摘	無

節性硬化症の合併は2例でAMLECと結節性硬化症の関連を示す論文はない。また、本症例のように同側腎に別の通常型AMLを認めたものが3例<sup>3)</sup>あった。悪性例の報告はない。

AMLECの特徴的所見は、上皮性嚢胞と直下の密な間質細胞層、その周囲の平滑筋優位なAML組織の3層構造を呈する嚢胞状腫瘍である<sup>2,3)</sup>。そのAML成分は、病理記載のあった26例中20例で脂肪成分を欠き6例で少量のみ脂肪成分を認めた。脂肪成分を欠くこと、あるいは存在しても少ないことが、画像検査にてAMLECの術前診断を困難にしている一因と考える。

AMLEC1層目の嚢胞被覆細胞は免疫組織化学的に上皮性マーカーや遠位尿細管系マーカーに陽性であり、HMB45に陰性である<sup>2-9,11,12)</sup>。この嚢胞はAMLの一部ではなく真の上皮性嚢胞であり、尿細管由来の嚢胞であると考えられている。Fineら<sup>2)</sup>もAML組織内に取り込まれた尿細管を観察しており、これが嚢胞化したものと推測している。同様の所見は、本例でも認められた(Fig. 5)。Leungら<sup>10)</sup>によると、32例の通常のAMLにおいて23例(71.8%)で尿細管の腫瘍内取り込みが認められた。本現象は稀ではないが、AMLECの発症頻度と乖離があるため、由来については今後の検討を要する。2層目の嚢胞上皮直下の密な間質細胞層は“cambium-like”<sup>2-5)</sup>と表現される。免疫組織化学的にHMB45陽性<sup>2-8,11)</sup>であり、AMLの一部とみなされている。この層はエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、CD10といった子宮内膜間質細胞系マーカーにも陽性<sup>2-9,11,12)</sup>となり、子宮内膜間質類似組織である。3層目の平滑筋優位なAML層であるが、HMB45またはMelanA陽性となる通常の平滑筋優位なAML<sup>2-9,11,12)</sup>である。AMLECが平滑筋優位のAMLとして発生する理由について言及している論文はない。AMLECの特徴的なAML組織に関して、Fineら<sup>2)</sup>は以下の推察を述べている。AMLは女性に多く発生し妊娠中に増大することから、女性ホルモンが関与している。発生学的に泌尿生殖器系は泌尿生殖隆起に由来し、発生過程でミューラー管とウォルフ管の上皮、間質成分が混合しミューラー管の性状を示す細胞の残存がある。このため、取り込まれた尿細管とAMLの平滑筋組織との間で何らかの相互作用が生じることで、ミューラー管系への形態的变化を示す可能性も考えられる。

現時点ではAMLECについて臨床所見、臨床経過、組織発生などについて不明な点が多いが、腎嚢胞性病変ではAMLECというAMLの稀な亜型の存在を認識し、臨床的な鑑別疾患の1つとして挙げる必要がある。さらに症例を集積、検討することでその本質の解明が期待される。

## 結 語

腎AMLECの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

## 謝 辞

本論文を執筆するに当たり御高閲を賜りましたJCHO 東京新宿メディカルセンター副院長兼泌尿器科部長である赤倉功一郎先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Eble JN, Amin MB and Young RH: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol* **21**: 1123-1130, 1997
- 2) Fine SW, Reuter VE, Epstein JI, et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a distinct cystic variant of angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* **30**: 593-599, 2006
- 3) Davis CJ, Barton JH and Sesterhenn IA: Cystic angiomyolipoma of the kidney: a clinicopathologic description of 11 cases. *Mod Pathol* **19**: 669-674, 2006
- 4) Mikami S, Oya M and Mukai M: Angiomyolipoma with epithelial cysts of the kidney in a man. *Pathol Int* **58**: 664-667, 2008
- 5) 井村徹也, 小西英一, 伏木信次, ほか: 腎 Angiomyolipoma with epithelial cysts の1切除例. *日病理会誌* **99**: 349, 2010
- 6) 前田智治, 木藤克己, 古谷敬三, ほか: 腎 Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC) の1例. *診断病理* **28**: 141-144, 2011
- 7) 米森雅也, 栢木太郎, 石原知明, ほか: 腎嚢胞に合併した腎血管筋脂肪腫 (AMLEC) の1例. *西日泌尿* **74**: 380-385, 2012
- 8) Karafin M, Parwani AV, Netto GJ, et al.: Diffuse expression of PAX2 and PAX8 in the cystic epithelium of mixed epithelial stromal tumor, angiomyolipoma with epithelial cysts, and primary renal synovial sarcoma: evidence supporting renal tubular differentiation. *Am J Surg Pathol* **35**: 1264-1273, 2011
- 9) Acar T, Harman M, Sen S, et al.: Angiomyolipoma with epithelial cyst (AMLEC): a rare variant of fat poor angiomyolipoma mimicking malignant cystic mass on MR imaging. *Diagn Interv Imaging* **96**: 1195-1198, 2015
- 10) Leung CS, Srigley JR, Stone CH, et al.: Epithelial tubules, cysts, and neoplasms in renal angiomyolipoma (AML): a study of 32 cases. *Mod Pathol* **11**: 87A, 1998
- 11) Armah HB, Yin M, Rao UNM, et al.: Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a rare but distinct variant of angiomyolipoma. *Diagn Pathol* **2**: 11, 2007

- 12) Rosenkrantz AB, Hecht EM, Taneja SS, et al. : Angiomyolipoma with epithelial cysts : mimic of renal cell carcinoma. Clin Imag **34** : 65-68, 2010
- 13) Chung YE, Oh YT and Choi YD : Cystic angiomyolipoma mimicking cystic renal cell carcinoma. J Urol **185** : 1098-1099, 2011
- 14) Filho JEP, Amorim DM, Sweet GMM, et al. : Renal epithelioid angiomyolipoma with epithelial cysts : demonstration of Melan A and HMB45 positivity in the cystic epithelial lining. Ann Diagn Pathol **16** : 397-401, 2012
- 15) Park HG, Kim HJ and Jeong YB : Cystic angiomyolipoma mimicking cystic renal cell carcinoma on computed tomography image. Urology **85** : e43-44, 2015
- 16) Gorin MA, Rowe SP, Allaf ME, et al : Angiomyolipoma with epithelial cysts : add one to the differential of cystic renal lesions. Int J Urol **25** : 1081-1082, 2015

(Received on December 21, 2015)  
(Accepted on March 3, 2016)